Sulfosäuren

des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlor- und des 1-Phenyl-3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazols

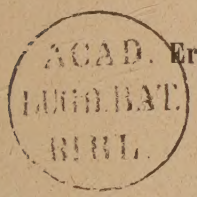
und einige Derivate derselben.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen philosophischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

zur



Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Paul Waldemar Kemnitz

aus Hamburg.

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1903.

Referent: Herr Prof. Dr. A. Michaelis.

Herrn

Apothekenbesitzer Karl Otte

in Hamburg

in Dankbarkeit zugeeignet

vom Verfasser.

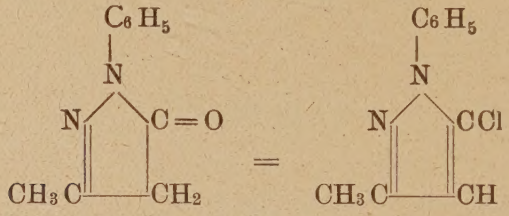
Einleitung.

Durch die Untersuchungen von A. Michaelis und R. Pasternack[1] über die Konstitution des Antipyrins ist neuerdings nachgewiesen, dass sich das Knorr'sche 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid wie ein 1 Phenyl 3-Methyl-5-Hydroxylpyrazol verhält und dementsprechend in ein Chlorpyrazol übergeht. Auf dieses Verhalten wurden die genannten Chemiker durch die Untersuchungen über die Konstitution des 1-Phenyl-3-Methyl 5-Pyrazolidons aufmerksam gemacht, welches Michaelis und Burmeister[2] durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Chlormalonsäureester erhalten hatten.

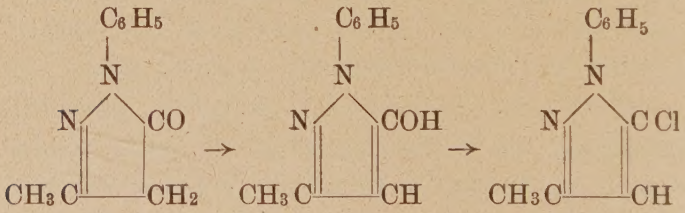
Michaelis und Röhmer[3] ermittelten, dass durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf diesen Körper je nach der Temperatur Phenylchlorpyrazolon oder aber Phenyldichlorpyrazol entstand. Durch dieses Resultat veranlasst, wurde nunmehr derselbe Versuch auch mit dem Knorr'schen 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon[4]

1) B. 32. 3298.
2) B. 25. 1502.
3) B. 31. 2907.
4) B. 16. 2597. B. 17. 548. Annal. 238. 147.

ausgeführt. Man liess auf 1 Mol. Pyrazolon $1^1/_2$ Mol. Phosphoroxychlorid im Rohr bei 150° einwirken und erhielt das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol, indem aus dem Pyrazolon je ein H und ein O atom abgespalten wurde, und Cl an die Stelle von O trat.



Die Reaktion kann man sich auch so erklären, dass sich die Pyrazolone bei den hohen Temperaturen in ihre Isoformen umlagern. In dem obigen Fall würde hierbei eins der beiden H Atome von Kohlenstoff 4 zum O, der an Kohlenstoff 5 gebunden ist, hinzutreten und mit diesem Hydroxyl bilden. Die Kohlenstoffatome würden dann an Stelle der einfachen eine doppelte Bindung erhalten. Durch Substitution von OH gegen Cl ergäbe sich dasselbe Resultat wie oben:



Pyrazolon Isoform des Pyrozolons Chlorpyrazol

Das Phosphoroxychlorid wird durch den freiwerdenden Sauerstoff und Wasserstoff bezw. das Hydroxyl in Metaphosphorsäure übergeführt, und der Überschuss durch Eingiessen des Reaktionsproduktes in viel Wasser zersetzt.

Ich versuchte nun, die oben beschriebene Reaktion, die Bildung des Monochlorpyrazols auf die im Phenylrest sulfonierten Derivate des Phenylmethylpyrazolons auszudehnen. Einige solche sulfonierten Pyrazolderivate sind bereits bekannt; so wurde das 1-p Sulfophenyl-3-Methylpyrazolon von C. Möllenhof[1] durch Kondensation von p-Phenylhydrazinsulfosäure mit Acetessigester gewonnen, sowie auch durch Sulfonierung des Pyrazolons. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf diese Säure erhielt er[2] das 1-p-Chlorsulfophenyl-3-Methyl-4-Dichlorpyrazolon. Die Antipyrinsulfosäure 1-p.-Sulfophenyl-2,3-Dimethylpyrazolon erhielt Möllenhof[3] durch Sulfonierung des Antipyrins.

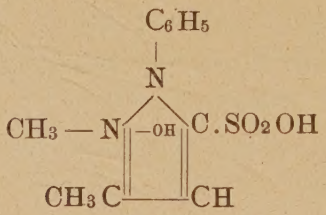
Auf gleiche Weise stellte er die Disulfosäure[4] des Bisantipyrins dar, sowie auch die Disulfosäure des 4-Bis-3-Methyl-5-Pyrazolons, welche auch L. Knorr[5] erhalten hat. Die Sulfosäure des 1-Phenyl-2, 3, 4-Trimethylpyrazolons stellte Walker[6] durch Behandeln von Methylacetessigesterphenylhydrazid mit Vitriolöl dar.

Im Phenylkern sulfonierte Pyrazole erhielten L. Claisen und P. Roosen[7] durch Kondensation der p-Phenylhydrazinsulfosäure mit β Diketonen resp. Ketoaldehyden, so das 1-Sulfophenyl-3-Methylpyrazol mit Natriumoxymethylenaceton, das 1-p-Sulfophenyl-3, 5-

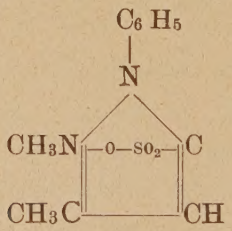
1) B. 25. 1941.
2) Ibid. 1946.
3) Ibid. 1950.
4) B. 25. 1951.
5) Ann. 238. 170.
6) Americ. chem. Journ. N. 439.
7) Ann. 278. 297—301.

Dimethylpyrazol mit Acetylaceton, sowie das analoge 3-Methyl-5-Phenylpyrazol mit Benzoylaceton.

L. Knorr[1] unterwarf das Pyrazol selbst der Sulfonierung und erhielt die im Pyrazolkern substituirte Pyrazol-4-Sulfosäure. Auch das 3, 5-Methylpyrazol reagierte in der gleichen Weise. Eine Verbindung, welche ihrer Konstitution nach zugleich Ammoniumhydroxyd und Sulfosäure ist, stellten A. Michaelis und H. Bindewald[2] dar, das 1-Phenyl-3-Methyl-2, 5-Pyrazolsulfosäure Methylammoniumhydroxyd:



Die basische und saure Gruppe neutralisieren sich, so dass ein indifferenter Körper entsteht, welcher in wasserfreiem Zustande ringförmige Konstitution hat.



Genannter Körper wurde erhalten durch Einleiten von Chlorgas in eine wässrige Lösung von Thiopyrin bis zu Sättigung, wobei sich die Verbindung schon in

1) Nach G. Cohn, Tabellarische Übersicht der Pyrazolderivate. (1897) p. 378 und 408.

2) B. 32. 2398.

der Kälte ausschied. Ebenfalls erhielten die genannten Chemiker diese Verbindung durch Versetzen einer wässerigen Lösung des Thiopyrins mit Bromwasser im Überschuss, sowie durch Oxydation mit Kaliumpermanganat oder Wasserstoffsuperoxyd.

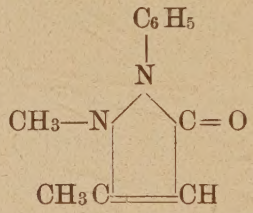
Durch die von mir angestellten Versuche ergab sich, dass die Einwirkung von überschüssigem Phosphoroxychlorid auf die Kondensationsprodukte des Acet- und des Methylacetessigesters mit der p-Phenylhydrazinsulfosäure in der gleichen Weise erfolgt, wie bei den eingangs genannten Pyrazolonen. Es entstanden so das 1 - Chlorsulfophenyl - 3 - Methyl - 5 - Chlorpyrazol und das 1 - Chlorsulfophenyl - 3,4 - Dimethyl - 5 - Chlorpyrazol. Das Letztere wurde in ein Antipyrinderivat übergeführt. Da dasselbe sich nicht mehr mit Jodmethyl vereinigt, wurde zunächst daraus das basischere Anilid dargestellt, und an dieses Jodmethyl angelagert. Das Jodmethylat wurde entsprechend der Überführung des Antipyrinchlorides in Antipyrin nach A. Michaelis und R. Pasternak[1] mit feuchtem Silberoxyd behandelt, wobei eine stark alkalisch reagierende Lösung entstand. Diese enthielt das 1-Anilidosulfophenyl-2, 3, 4-Trimethyl-5-Chlorpyrazolhydroxyd, in welchem das an Stickstoff gebundene Jodatom des Jodmethylates durch die Hydroxylgruppe ersetzt ist. Beim Abdampfen verlor dieses Hydroxyd seine alkalische Reaktion und hinterliess ein Gemisch von Anilidosulfophenylantipyrin und dem Chlormethylat des in der gleichen Weise zusammengesetzten Chlorpyrazols. Durch Abdampfen mit Sodalösung wurde auch dieses in die obige Antipyrinverbin-

1) B. 32. 2398.

dung übergeführt. Es lässt sich also in ähnlicher Weise, wie Sudendorf[1] eine Antipyrincarbonsäure erhielt, auch eine Antipyrinsulfonsäure in Form ihres Anilides gewinnen.

Diese Umsetzungen lassen sich am besten nach der sogenannten Phenolbetaïnformel erklären, welche A. Michaelis[3] aufgestellt hat.

Die Knorr'sche[3] Antipyrinformel 1 Phenyl 2, 3 Dimethyl 5 Pyrazolon,

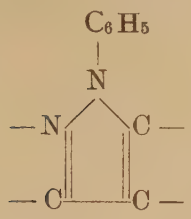


lässt die Bildung von Antipyrin und seiner Derivate auf diesem Wege nicht voraussehen. Sehr anschaulich hingegen wird nach A. Michaelis[4] der Verlauf der Reaktion nach der von Knorr so genannten Phenolbetaïnformel des Antipyrins, welcher letzteren jedoch Knorr die Pyrazolonformel vorgezogen hat und noch vorzieht.

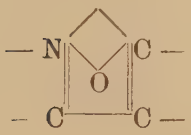
Das Antipyrin ist nach der Phenolbetaïnformel ein 1-Phenyl-2, 3-Dimethyl-2, 5-Oxypyrazol. Das Wesentliche dieser Formel ist, dass dieselbe 2 Fünfringe enthält und zwar einen Pyrazolring und einen Isoxazolring, die beide durch das 5 wertige Stickstoffatom, bezw. den betaïnähnlichen Ring zusammengehalten werden.

1) I. Sudendorf. Inaug. Diss. Rostock 1901.
2) Ann. d. Chem. B. 320.
3) Ann. d. Chem. 238. 16.
4) A. Michaelis u. Pasternak B. 32. 2398. und A. Michaelis Ann. 320.

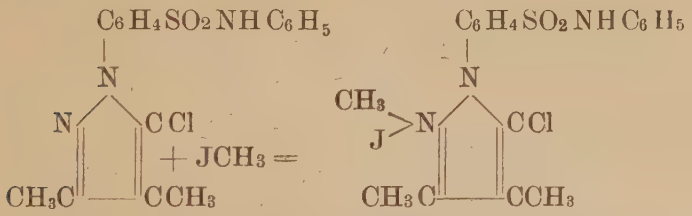
Pyrazolring



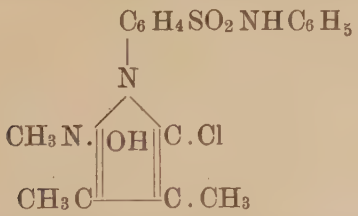
Isoxazolring



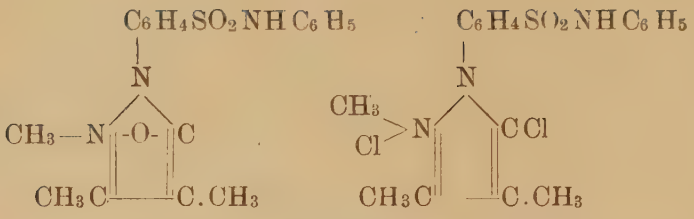
Die Reaktionsgleichungen nach A. Michaelis werden in meinem Falle wie folgt:



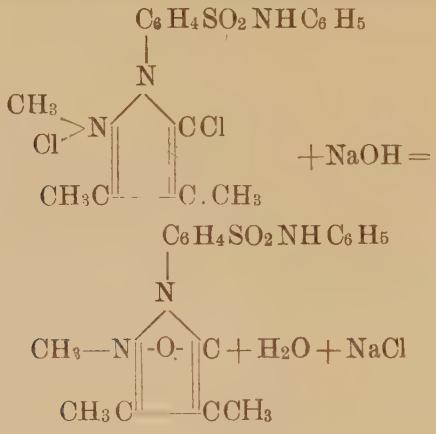
Beim Behandeln mit Ag OH bildet sich: Ag J und:



welches beim Eindampfen in die Antipyrinverbindung und das Chlormethylat des in der gleichen Weise zusammengesetzten Pyrazols übergeht:



Beim Behandeln mit Alkali wird dann aus dem Chlormethylat ebenfalls die Antipyrinverbindung gebildet:



Experimenteller Teil.

I. 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure und deren Chlorid.

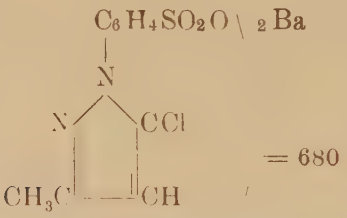
1. Darstellung der freien Säure und deren Salze.

Lässt man gewöhnliche englische Schwefelsäure nach der von Gallinek und Richter[1] angegebenen Methode zur Darstellung von p. Phenylhydrazinsulfosäure auf das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol einwirken, so ergiebt sich aus den angestellten Versuchen, dass weder bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbade noch bei stärkerem Erhitzen im Ölbade — 180—200° C. — 6 Stunden lang eine Reaktion erfolgt.

Durch rauchende Schwefelsäure, welche einen Gehalt von 14% SO_3 besitzt, findet bei einer Temperatur von 50° C. bei 3—4stündigem Erhitzen ebenfalls keine Einwirkung statt, wohl aber, wenn man die Temperatur auf 100° steigert, doch ergiebt sich aus den angeführten Analysen des Baryumsalzes, dass unter diesen Umständen

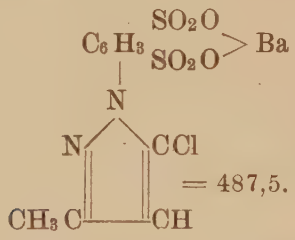
1) B. 18. 3172.

bereits neben einer Mono- eine Disulfosäure entsteht, welche aber wegen der Leichtlöslichkeit der Säure und ihrer Baryum- und Natriumsalze in Wasser nicht zu trennen sind. Während das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosaure Baryum, entsprechend der Formel:



= 680

einen Gehalt von 20,15 % Ba, dasselbe Salz der Disulfosäure, entsprechend der Formel:



= 487,5.

einen Gehalt von 28,10 % Ba in wasserfreiem Zustande besitzt, ergaben die ausgeführten Baryumbestimmungen stets einen schwankenden Gehalt an Ba, der für das Vorhandensein eines Gemisches von Mono- und Disulfosäure spricht.

0,2340 gr Substanz ergaben 0,1050 gr Ba SO_4 = 26,37 % Ba.

0,2290 gr Substanz ergaben 0,0996 gr Ba SO_4 = 25,68 % Ba.

0,1342 gr Substanz ergaben 0,0570 gr Ba SO_4 = 24,96 % Ba.

0,1560 gr Substanz ergaben 0,0640 gr Ba SO_4 = 24,11 % Ba.

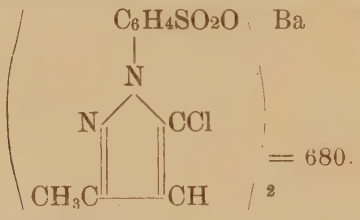
0,1280 gr Substanz ergaben 0,0570 gr Ba SO_4 = 26,14 % Ba.

Krystallwasser enthielt das Baryumsalz nicht, da beim Erhitzen desselben im luftverdünntem Raume auf 105—110 ° C eine Gewichtsabnahme nicht eintrat.

Da auf diese Weise also eine einheitliche Sulfosäure nicht erhältlich war, so liess ich zunächst Schwefelsäurechlorhydrin $SO_2<^{Cl}_{OH}$ auf das Chlorpyrazol einwirken, doch trat weder bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbade, noch durch stärkeres Erhitzen im Ölbade — 3 Stunden lang auf 150—180° C. — eine Reaktion ein.

Dagegen gelangt man leicht zur Monoverbindung, wenn man rauchende, krystallisierte Schwefelsäure ($H_2S_2O_7$) anwendet und das Pyrazol unter Eiskühlung in diese einträgt, wobei jedoch zu beachten ist, dass durch zu schnelles Hinzufügen des Letzteren die Temperatur leicht steigt, und dann ebenfalls ein Gemisch von Mono- und Disulfosäure gebildet wird. — Angewandt wurden auf 1 Teil Chlorpyrazol 5 Teile $H_2S_2O_7$. Zur Gewinnung der freien Säure wurde das Reaktionsprodukt mit einer Lösung von Baryumhydroxyd bis zur alkalischen Reaktion versetzt, und in diese Lösung Kohlensäure bis zur deutlich sauren Reaktion eingeleitet und in einer Porzellanschale längere Zeit bis zum Sieden erhitzt, um das gebildete und in Wasser leicht lösliche saure kohlensaure Baryum in kohlensaures Baryum überzuführen. Nachdem vom ausgeschiedenen Ba-

ryum-Sulfat und -Carbonat abfiltriert war, wurden die Rückstände nochmals mit Wasser einige Zeit ausgekocht, und die vereinigten Filtrate zur Gewinnung des monosulfosauren Baryums eingedampft. Nach dem Umkrystallysieren aus verdünntem Alkohol ergab die Baryumbestimmung 20,32 % Ba, entsprechend der Formel:



0,1516 gr Substanz ergab: 0,0526 gr Ba SO_4 = 20,32 % Ba, berechnet 20,15 % Ba.

Das Baryumsalz bildet ein weisses Pulver, löslich in heissem Wasser und verdünntem Alkohol.

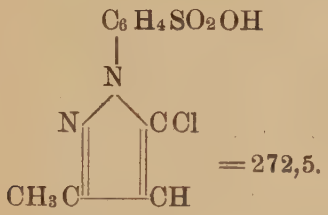
Darstellung der 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure aus dem Baryumsalz der Säure.

3 gr Baryumsalz wurden in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge n-Schwefelsäure versetzt, dann die Lösung einige Zeit zum Sieden erhitzt und vom abgeschiedenen Baryumsulfat abfiltriert. Nachdem eine Probe des Filtrates die Abwesenheit von Baryum ergeben hatte, wurde das Filtrat eingedampft, wobei sich die Säure als graues Pulver ausschied. Zur Reinigung wurde dieselbe aus Alkohol umkrystallisiert.

Die Schwefelbestimmung der Verbindung ergab nach dem Glühen mit Soda und Salpeter: 0,1754 gr

Substanz lieferten 0,1504 gr $BaSO_4$ = 11,74 % S berechnet 11,77 % S.

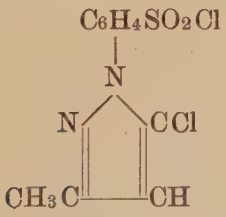
Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1160 gr Substanz 10,5 ccm feuchten N. bei einem Barometerstand von 754 mm und 21° C. = 10,16 % N; berechnet gleich 10,27 % N.



= 272,5.

Die Sulfosäure bildet ein grauweisses krystallinisches Pulver, welches in Wasser leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich ist und bei 289° unter Bräunung und Zersetzung schmilzt.

2. Darstellung des Chlorides.



Um das Chlorid der vorher beschriebenen Säure darzustellen, liess ich Phosphoroxychlorid auf die Sulfonsäure des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolons einwirken, welche am besten durch Kondensation des Acetessigesters mit der p-Phenylhydrazinsulfosäure gewonnen wird.

a) Darstellung der p-Phenylhydrazinsulfosäure.

Die Darstellung dieser Säure nach der von Gallinek und Richter[1] angegebenen Methode bot stets in Bezug auf die Ausbeute grosse Schwierigkeiten, da bei der von den genannten Chemikern angegebenen Temperatur von 100 ° C. bereits eine starke Zersetzung der gebildeten Sulfosäure in Stickstoff und schweflige Säure stattfindet, es auch nicht zweckmässig ist, die rohe Säure zwecks Reinigung in ihre Natriumverbindung überzuführen, da dieses Salz im Wasser ziemlich schwer löslich ist, grössere Mengen Wasser aber wegen der Löslichkeit der freien Säure zu vermeiden sind. Dass die Temperatur bei der obigen Methode zu hoch ist, geben bereits L. Claisen und P. Roosen[2] an. Deshalb lassen sie das Gemisch des Phenylhydrazins und der Schwefelsäure auf dem Wasserbade eine viertel Stunde lang auf 80 ° C. erhitzen, verarbeiten dann die Säure jedoch nach dem ersten Verfahren, wodurch die Ausbeute beeinträchtigt wird.

Eine gute Ausbeute erhält man durch die Sulfurierung und Verarbeitung der gebildeten Sulfosäure nach folgender Methode: Da sich die Schwefelsäure selbst beim Kühlen mit Eis und Kochsalz durch das Eintragen des Phenylhydrazins stark erhitzt, so wurde zunächst das Phenylhydrazinsulfat dargestellt. 2,16 Teile der mit etwa 2 Teilen Äther vermischten Base wurden in 1,06 Teile einer durch Eis und Kochsalz gekühlten Schwefelsäure unter Umrühren mit einem porzellanenen Spatel eingetragen, wobei sich das Sulfat

1) B. 18 3172.
2) Annalen d. Chem. 278, 297.

unter Verflüchtigung des Äthers sofort ausschied und fein gerieben wurde. Das Sulfat wurde dann in fünf Teile gewöhnliche Schwefelsäure in kleinen Mengen eingetragen, wobei so gut wie keine Erwärmung stattfand, dann genau eine viertel Stunde unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade auf eine Temperatur von 80° erhitzt, und das Gemisch der p Phenylhydrazinsulfosäure und der Schwefelsäure durch Einstellen in kaltes Wasser gekühlt. Nach dem völligen Erkalten wurde dann das Gemisch auf das gleiche Gewicht Eis in kleinen Mengen gegossen, wobei sich die Sulfosäure sofort ausschied. Zur Reinigung wurde die Säure an der Saugpumpe abgesogen, bis zur deutlich alkalischen Reaktion mit einer 20 % Ammoniaklösung versetzt, und aus dieser Lösung des Ammoniaksalzes der Sulfosäure mit kalter Schwefelsäure, der etwas Wasser zugegeben war die reine Säure in Freiheit gesetzt. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurde von der überschüssigen Schwefelsäure abgesogen, die Sulfonsäure dann in einer Porzellanschale mehrere Male mit wenig destilliertem Wasser zur Entfernung der anhaftenden Schwefelsäure behandelt und nach dem Absaugen an der Luftpumpe auf einem Thonteller im Exsikkator getrocknet.

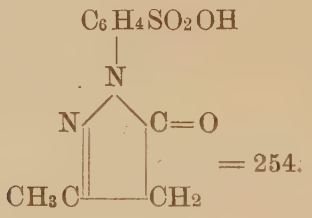
b) Kondensationsprodukt des Acetessigesters mit der p-Phenylhydrazinsulfosäure; 1-Phenyl-3-Methylpyrazolonsulfosäure.[1]

Durch Kochen äquivalenter Mengen der Komponenten, gelöst in 50 % Essigsäure, am Rückflusskühler

1) C. Möllenhof. B. 25. 1948.

während 3 Stunden bildet sich obige Pyrazolonsulfosäure; beim Erkalten der Lösung scheidet sich dieselbe in reichlicher Menge aus. Nach dem Abfiltrieren wurde die Säure bis zum Verschwinden des anhaftenden Essigsäuregeruches im Trockenschrank einige Zeit auf 105° erhitzt, dann in alkoholischer Lösung mit etwas Tierkohle am Rückflusskühler gekocht. Aus dem Filtrat schied sich die Säure schon beim Erkalten in kleinen, glänzenden Nadeln aus, die etwas rötlich gefärbt waren. Die Zersetzung erfolgt bei 315°, eine Bräunung tritt jedoch schon bei 290° ein.

Die Stickstoffbestimmung der Säure ergab bei 0,1100 angewandter Substanz 10,5 ccm feuchten N bei 20° C. und 754 mm = 10,92 % N; berechnet: 11,03 % N.



= 254.

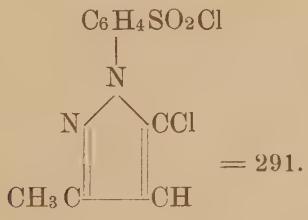
c) Darstellung des Chlorides mit Phosphoroxychlorid

Durch Einwirkung von überschüssigem Phosphoroxychlorid auf die 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolonsulfosäure im Einschmelzrohr bei einer Temperatur von 150° C 10 Stunden lang erhält man obiges Chlorid. Beim Eintragen des Reaktionsgemisches in Eiswasser scheidet sich das Sulfochlorid als ölige Masse ab, während das überschüssige Phosphoroxychlorid in Metaphosphor-

säure und Salzsäure übergeführt wird. Beim Ausäthern geht dann das Chlorid in Lösung und hinterbleibt beim Verdunsten der durch Chlorcalcium getrockneten ätherischen Lösung als brauner Syrup. Um die anhaftende Salzsäure zu entfernen, wurde das Sulfochlorid in einen mit Kalihydrat beschickten Vakuumexsikkator gebracht. Weder bei längerem Stehen im Exsikkator, noch durch Reiben mittels eines scharfen Glasstabes und Hineinstellen in eine Eiskochsalzmischung konnte dasselbe in festem kristallinischen Zustande erhalten werden.

Die Chlorbestimmung wurde durch Kochen mit Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung des Chlorides am Rückflusskühler ausgeführt, bis durch Zusatz von Wasser keine Trübung mehr erfolgte, dann mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat ausgefällt.

0,2022 gr Substanz ergaben 0,0120 Ag Cl = 12,47 % Cl; berechnet = 12,19 % Cl.



= 291.

d) Derivate.

Da in dem Säurechlorid das Chloratom leicht zu ersetzen sein musste, so versuchte ich einige Derivate desselben darzustellen. — Zur Gewinnung eines Anilides liess ich 1 Molekül Chlorid auf frisch destilliertes Anilin im Überschuss einwirken. Die Reaktion, welche

im Anfang unter Erwärmung und Ausscheidung von salzsaurem Anilin vor sich geht, wurde zum Schluss auf dem Wasserbade durch Erhitzen unterstützt, um eine völlige Umsetzung zu erzielen. Nach dem Aufnehmen in Äther wurde im Scheidetrichter mit verdünnter Essigsäure geschüttelt, die ätherische von der wässrigen Schicht getrennt, mit Chlorcalcium getrocknet und zur Verdunstung des Äthers in einen Vakuumexsikkator gebracht. Es hinterblieb die Verbindung als dicker Syrup, der sich sehr leicht in Alkohol, Chloroform, Pyridin und Ligroïn löste, krystallinisch aber nicht zu erhalten war.

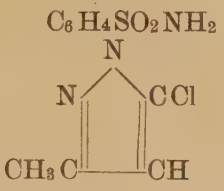
Desgleichen gab das Chlorid mit Piperidin behandelt eine syrupöse Masse, die sich ebenfalls in den oben bezeichneten Lösungsmitteln löste, sich jedoch aus diesen nicht krystallinisch ausschied.

Die Amidoverbindung liess sich jedoch leicht in reinem Zustande darstellen:

10 gr fein gepulvertes Amoniumcarbonat wurden mit ungefähr 1 gr Sulfochlorid in einer Porzellanschale innig gemischt und dann das Gemisch über einer kleinen Flamme so lange erhitzt, bis der Geruch nach dem Sulfochloride verschwunden war. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, an der Saugpumpe abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, und das Sulfamid in Alkohol gelöst, dem bis zur entstehenden Trübung heisses Wasser zugefügt wurde. Nach dem Abfiltrieren wurde die Lösung des Sulfamides zwecks Verdunstung des Alkohols in einen Vakuumexsikkator gebracht.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1540 gr Substanz lieferten 20,5 ccm feuchten N bei 14° C. und 754 mm = 15,40 % N berechnet: 15,48 % N.



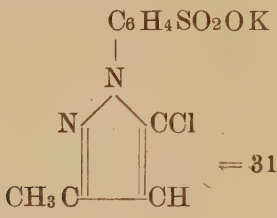
Das Amid bildet ein bräunlich gefärbtes Pulver, welches in Wasser unlöslich, in Alkohol leicht löslich es sintert bei 180° zusammen und zersetzt sich bei 190° C.

Kaliumsalz der 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure.

2 gr Sulfosäurechlorid wurden mit etwas warmem Alkohol zur Lösung gebracht und mit wässriger Kalilauge einige Zeit am Rückflusskühler gekocht, dann Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet. Hierauf wurde filtriert und die Lösung zur Trockne gebracht. Da das sulfosaure Kalium im absoluten Alkohol löslich, das gebildete Chlorkalium und kohlensaure Kalium darin unlöslich sind, so wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol in der Wärme ausgezogen, das Filtrat nochmals verdunstet, wiederum mit absolutem Alkohol aufgenommen und nach dem Filtrieren zur Verdunstung des Alkohols in einen Vakuumexsikkator gebracht. Das sulfosaure Kalium ist ein weisses Pulver, leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

Die Schwefelbestimmung ergab nach dem Glühen mit Soda und Salpeter: 0,2024 gr Substanz lieferten 0,1456 gr $BaSO_4$ = 9,88 % S.

Berechnet: 10,20 % S.



= 310,5.

II. 1-Phenyl-3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure und deren Chlorid.

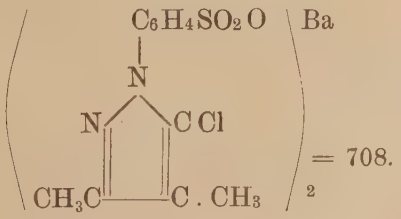
1. Darstellung der freien Säure und deren Salze.

Durch Einwirkung von rauchender, krystallisierter Schwefelsäure ($H_2 S_2 O_7$) auf das 1 - Phenyl-3, 4-Dymethy 5 Chlorpyrazol nach der unter I 1. angeführten Methode erhält man das Baryumsalz der 1-Phenyl-3, 4-Dimethyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure; dasselbe ist jedoch in Wasser bei weitem schwerer löslich als das Baryumsalz der 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazolverbindung, weshalb beim Abfiltrieren vom Baryumsulfat und Carbonat ein Heisslufttrichter angewendet werden musste. Das Baryumsalz des 1-Phenyl-3, 4-Dymethyl-5-Chlorpyrazols wurde zur Reinigung aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, in dem es etwas leichter löslich ist als in heissem Wasser.

Es bildet ein weisses, schuppenförmiges Pulver.

Die Baryumbestimmung ergab: 0,2550 gr Substanz lieferten 0,0840 $Ba SO_4$ = 19,20 % Ba.

Berechnet: 19,35 % Ba.



Darstellung
der 1-Phenyl-3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure
aus dem Baryumsalz der Säure:

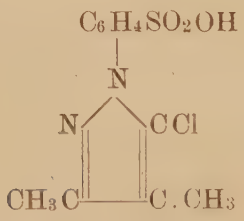
3 gr Baryumsalz wurden in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Normal-Schwefelsäure versetzt, dann die Lösung einige Zeit zum Sieden erhitzt und vom abgeschiedenen Baryumsulfat abfiltriert. Nachdem eine Probe des Filtrats die Abwesenheit von Baryum ergeben hatte, wurde das Filtrat zur Trockne eingedampft, wobei sich die Säure als ein etwas grau gefärbtes Pulver ausschied; zur Reinigung wurde dieselbe aus Alkohol umkrystallisiert.

Die Schwefelbestimmung der Verbindung ergab nach dem Glühen mit Soda und Salpeter unter Anwendung von 0,2036 gr angewandter Substanz: 0,1700 $BaSO_4$ = 11,45 % S.

Berechnet: 11,17 % S.

Die Stickstoffbestimmung ergab: 0,1540 gr Substanz lieferten 14 ccm feuchten N bei 21° C. und 754 mm entsprechend 10,03 % N.

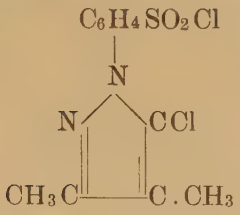
Berechnet: 9,76 % N.



= 286,5.

Die Säure bildet ein etwas grau gefärbtes Pulver, welches sich sehr leicht in Wasser und Alkohol löst und sich bei 259° unter Bräunung zersetzt.

2. Darstellung des Chlorides.

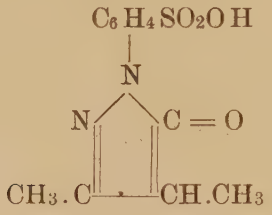


Auch hier wurde das Chlorid durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die Sulfosäure der entsprechenden Pyrazolons, gewonnen, die durch Kondensation von Phenylhydrazinsulfonsäure mit Methylacetessigester leicht zu erhalten war.

a) Kondensation der p-Phenylhydrazinsulfosäure mit Methylacetessigester.

In gleicher Weise wie sich der Acetessigester mit der p Phenylhydrazinsulfosäure zur 1 Phenyl 3 Methylpyrazolonsulforsäure vereinigt, tritt diese Kondensation mit Methylacetessigester ein und zwar durch Erhitzen einer Lösung äquivalenter Mengen in 50 % Essigsäure am Rückflusskühler. Nach vierstündigem Kochen ist die Umsetzung eine vollständige, und scheidet sich die Säure beim Erkalten der Lösung in reichlicher Menge aus. Nach dem Abfiltrieren wurde die Säure bis zum Verschwinden des anhaftenden Essigsäuregeruches einige Zeit lang im Trockenschrank bei 105° getrocknet, dann in alkoholischer Lösung mit etwas Tierkohle am Rückflusskühler gekocht. Aus dem Filtrat schied sich die Säure schon beim Erkalten in kleinen, feinen Nadeln aus, die etwas gelblich gefärbt waren. Die Säure ist leicht löslich in Wasser und Alkohol und zersetzt sich unter Bräunung bei 325°.

Die Stickstoffbestimmung ergab: 0.1080 gr angewandter Substanz lieferten 10 ccm feuchten N bei 20° C. und 756 mm entsprechend 10,54 % N; berechnet: 10,43 % N.



= 268.

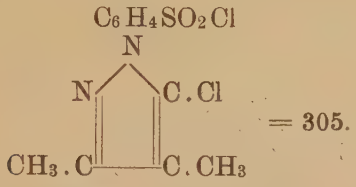
b) Darstellung des Chlorides durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid.

Durch Einwirkung von überschüssigem Phosphoroxychlorid auf die 1-Phenyl-3, 4-Dimethyl-5-Chlorpyrazolonsulfosäure nach der unter I 1c angegebenen Methode erhält man das Chlorid der genannten Säure. Da dieses noch stark durch harzige Bestandteile, welche durch die Behandlung mit Phosphoroxychlorid entstehen, verunreinigt war, so wurde das im Exsikkator erhaltene Chlorid mit niedrig siedendem Petroläther aufgenommen. Von der ungelösten, harzigen Masse wurde abfiltriert und das Filtrat zur Verdunstung in einen Paraffinscheiben enthaltenden Vakuumexsikkator gebracht.

Nachdem ein Teil des Lösungsmittels verdunstet war, schied sich die Verbindung an den Wandungen der Glasschale krystallinisch aus; die Hauptmenge musste jedoch auf einen Tonteller gebracht werden, da anhaftende Verunreinigungen ein völliges Krystallisieren verhinderten.

Die Chlorbestimmung wurde durch Kochen der alkoholischen Lösung des Chlorides mit Natriumalkoholat ausgeführt bis durch Zusatz von Wasser keine Trübung mehr entstand; dann wurde mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat gefällt.

0,2020 gr Substanz lieferten 0,0904 gr Ag Cl = 12,12 % Cl; berechnet: 11,64 % Cl.



= 305.

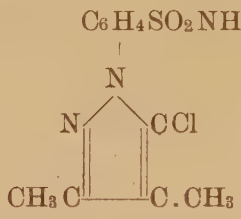
Das so erhaltene Sulfosäurechlorid bildet gelb weisse, bis bräunlich gefärbte Nadeln, die sich leicht in Alkohol, Ligroin, Petroläther, Benzol und in Chloroform lösen.

Amid der 1-Phenyl-3,4-Dimethyl-5-Chlorpyrazolmonosulfosäure.

1 gr Sulfosäurechlorid wurde mit 10 gr fein geriebenem Ammoniumkarbonat in einer Porzellanschale innig gemischt und das Gemisch einige Zeit lang bis zum Verschwinden des Sulfosäuregeruches über einer kleinen Flamme erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, das in Wasser unlösliche Amid an der Saugpumpe abfiltriert und mit Wasser mehrmals nachgewaschen. Dann wurde das Sulfamid in Alkohol gelöst, mit etwas heissem Wasser bis zum Entstehen einer Trübung versetzt, und nach dem Filtrieren der Alkohol an der Luft verdunstet. Das Amid schied

sich hierbei als graues Pulver aus; es ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser, und zersetzt sich bei 225°.

Die Stickstoffbestimmung ergab: 0,1980 angewandte Substanz lieferten 25,5 ccm feuchten N bei 20° C. und 750 mm = 14,50 % N; berechnet = 14,71 % N.



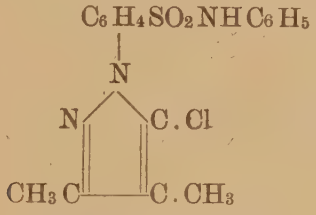
Anilid der 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazolmonosulfosäure.

1 Molekül Sulfosäurechlorid wurde mit frisch destilliertem, überschüssigen Anilin in einem Kolben einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Hierauf wurde der Kolbeninhalt abgekühlt, mit verdünnter Essigsäure versetzt, gut durchgeschüttelt und in einen Scheidetrichter gebracht. Das in der verdünnten Essigsäure unlösliche Anilid wurde dann mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung von der wässrigen Schicht getrennt und so lange mit destilliertem Wasser nachgewaschen, bis die saure Reaktion verschwunden war. Nach dem Trocknen des Aethers mit Chlorcalcium wurde der Äther auf dem Wasserbade abdestilliert, und das Anilid im Vakuumexsikkator abgesogen.

Die durch Verunreinigungen dunkel gefärbte Verbindung wurde in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler einige Zeit mit Tierkohle gekocht, und das Filtrat zwecks Krystallisation zur Seite gestellt.

Das Anilid ist ein gelblich braun gefärbter, fester Körper, der sich bei 150° zersetzt. In Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol löst sich das Anilid leicht.

Die Stickstoffbestimmung ergab: 0,1364 gr angewandte Substanz lieferten 14,2 ccm feuchten N bei 20° C und 741 mm entsprechend 11,58 % N.



Berechnet für N = 11,62 %.

Silbersalz
des 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-pyrazolsulfoanilides.

Es ergab sich, dass das Wasserstoffatom des Anilinrestes leicht durch Silber ersetzbar ist.

Das Silbersalz des Benzolsulfamides $C_6H_5SO_2NHAg$ hat C. Gerhardt dargestellt, ebenfalls das Salz $C_6H_5SO_2NAg_2$. Auf die sauren Eigenschaften der Sulfamide, welche noch an Stickstoff gebundenen Wasserstoff enthalten, hat Hinsberg[1] ein Verfahren zur Trennung derselben von den tertiären völlig substituierten und deshalb der Salzbildung nicht mehr

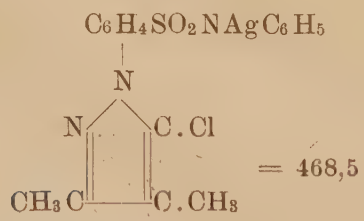
1) B. 23. 2964.

fähigen Sulfamide begründet. Auch sonst ward öfters beobachtet, dass an Stickstoff gebundener Wasserstoff in der Nähe Säure bildender Gruppen durch Metalle ersetzbar ist und so als Säurewasserstoff fungierten Nitramid, Phenylnitramin u. s. w.

0,2 gr Anilid der 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazol-sulfosäure wurden in einigen ccm Alkohols gelöst, und dann vorsichtig mit einer verdünnten Ammoniaklösung versetzt, welche der in 0,1 gr $AgNO_3$ angewandten Menge Salpetersäure entsprach. Es schied sich sofort ein Niederschlag von hellgrauer Farbe aus, der nach dem Absaugen an der Luftpumpe mit absolutem Alkohol bis zur Entfernung des überschüssigen Silbernitrates gewaschen und dann mit absolutem Äther behandelt wurde.

Das Silbersalz färbt sich an der Luft dunkel. Die Silberbestimmung im Einschmelzrohr, ausgeführt mit rauchender Salpetersäure unter Zugabe von Salzsäure vor dem Zuschmelzen der Röhre, ergab bei 0,1674 gr angewandter Substanz:

0,0516 gr $AgCl$ = 23,17 % Ag.



= 468,5

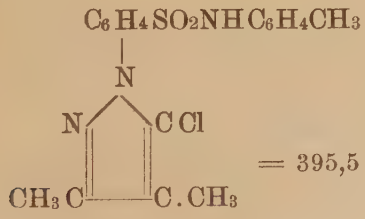
Berechnet für Ag: 23,05 %

1) B. 26. 471.

Para-Toluidinverbindung der 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazolmonosulfosäure.

1 MolekülSäurechlorid wurde mit einer überschüssigen Menge p Toluidins in ätherischer Lösung am Rückflusskühler einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Unter Ausscheidung von salzsaurem Toluidin erfolgte die Reaktion. Nach dem Erkalten wurde die ätherische Lösung mit Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt waren, wiederholt geschüttelt, die ätherische Lösung mehrere Male bis zum Verschwinden der sauren Reaktion behandelt, und die wässrige von der ätherischen Schicht getrennt. Nach dem Trocknen des Äthers mit $CaCl_2$ wurde der Äther abdestilliert, das ausgeschiedene Toluid in Alkohol gelöst und einige Zeit am Rückflusskühler mit etwas Tierkohle gekocht. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung zur Verdunstnng des Alkohols bei Seite gestellt. Das auskrystallisierte 1-Phenyl-3, 4-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosaure-Toluid besitzt eine bräunlich gelbe Farbe; es sintert bei 145° zusammen und zersetzt sich bei 155°.

Die Stickstoffbestimmung ergab: 0,1630 gr Substanz lieferten 15,7 ccm feuchten N bei 21° C und 758 mm entsprechend 10,93 % N.



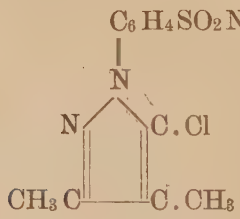
= 395,5

Piperidinverbindung der 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäure.

1 Molekül Sulfosäurechlorid wurde mit einem Überschuss von Piperidin in ätherischer Lösung einige Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt, dann die ätherische Lösung nach dem Erkalten mit Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt waren, mehrere Male im Scheidetrichter geschüttelt, die wässrige Lösung von der ätherischen abgelassen, und die Letztere bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit destilliertem Wasser behandelt. Nach dem Trennen der ätherischen Lösung von Wasser wurde der Äther abdestilliert, das abgeschiedene Piperidid in Alkohol gelöst und am Rückflusskühler einige Zeit mit etwas Tierkohle gekocht, dann filtriert. Nach dem Verdunsten des Alkohols schied sich die Piperidinverbindung krystallinisch aus. Dieselbe ist von hellgelber Farbe, zersetzt sich bei 95°.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1790 gr angewandte Substanz lieferten 18,5 ccm feuchten N bei 22° C und 755 mm entsprechend 11,66 % N.



= 353,5.

Berechnet für N = 11,59 % N.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazol-monosulfosäureanilides.

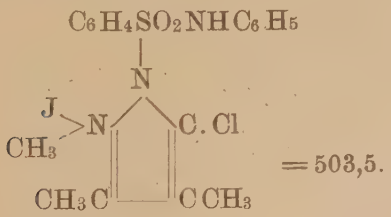
Durch Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf das oben bezeichnete Anilid unter Zusatz einiger Tropfen Methylalkohol im Einschmelzrohr 2 Stunden lang bei einer Temperatur von 100° wurde das Jodmethylat erhalten.

Nach dem Erkalten und Öffnen der Röhre wurde das überschüssige Jodmethyl und der Methylalkohol auf dem Wasserbade verdunstet, wobei sich das Jodmethylat des Säureanilides als syrupöse Masse ausschied. Dieses wurde dann in etwas absolutem Alkohol, der es leicht aufnimmt, gelöst und mit viel wasserfreiem Äther in einem Kolben versetzt, wodurch sich die Verbindung als gelbes Pulver sofort ausschied Das Jodmethylat zersetzt sich bei 175°.

Die Jodbestimmung, durch Ausfällung des in Alkohol gelösten und mit Salpetersäure angesäuerten Jodmethylates mit Silbernitrat ergab:

0,1286 gr Substanz = 0,0590 gr Ag J = 25,12 % J.

Berechnet für J = 25.25 % J.



= 503,5.

Antipyrinverbindung des 1-Phenyl-3,4-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäureanilides

5 Teile Jodmethylat des 1-Phenyl-3, 4-Methyl-5-Chlorpyrazolsulfosäureanilides wurden in Alkohol ge-

löst und im Scheidetrichter mit 1,50 gr Ag_2O geschüttelt, bis die Reaktion auf Jod verschwunden war; es trat dieses nach kurzer Zeit ein. Wegen der Löslichkeit des Silberoxyds in Wasser wurde ein Überschuss desselben vermieden, so dass, von $AgNO_3$ ausgehend, an Stelle von 1,25 gr Silberoxyd theoretisch berechnet, 1,50 gr desselben angewendet wurden. Nachdem vom überschüssigen Silberoxyd und ausgeschiedenen Jodsilber abfiltriert war, wurde die alkoholische Lösung eingedampft. Der Rückstand, ein graues Pulver, wurde dann in Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen einer gesättigten Sodalösung gekocht und zur Trockne eingedampft. Der Verdampfungsrückstand, der im wesentlichen aus der Antipyrinverbindung, Kochsalz und überschüssiger Soda bestand, wurde dann in Chloroform aufgenommen, worin die erstere Verbindung sich bereits in der Kälte löste, während die anorganischen Verbindungen als unlöslich zurückblieben.

Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein dicker Syrup, der auf Zusatz von absolutem Alkohol beim Reiben mit einem scharfkantigen Glasstabe in ein gelbes, bräunliches Pulver überging. Es wurde versucht, durch Lösen der Verbindung in Alkohol und Kochen derselben mit Tierkole am Rückflusskühler, dieselbe farblos und in Krystallen zu bekommen, doch waren die Versuche wegen der Leichtlöslichkeit der Antipyrinverbindung in absolutem Alkohol vergeblich. Auch durch Ausfällen der in wenig absolutem Alkohol gelösten Verbindung durch wasserfreien Äther gelang es nicht, dieselbe gut krystallisiert zu erhalten.

In alkoholischer Lösung mit einem Tropfen Eisenchlorid erwärmt gab die Verbindung die Antipyrinreaktion: Rotfärbung, welche auf Zusatz von Schwefelsäure bestehen blieb, dagegen konnte die Reaktion mit salpetriger Säure nicht erhalten werden.

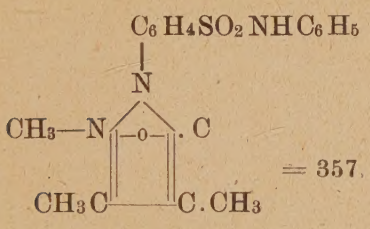
Die Antipyrinverbindung sintert bei 78° zusammen und zersetzt sich bei 115°.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,0718 gr Substanz lieferten 8 ccm feuchten N bei 21° C und 758 mm entsprechend 11,52 % N. Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab:

0,1114 gr Substanz lieferten 0,2472 gr CO_2 entsprechend 60,32 % C. und 0,0542 gr H_2O = 5,47 % H.

berechnet für N = 11,76 %
„ „ C = 60,51 %
„ „ H = 5,32 %



= 357

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut der Landes-Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. A. Michaelis für seine freundliche Unterstützung und Ratschläge meinen herzlichsten Dank auszusprechen.